·述 评·

早期宫颈癌腹腔镜手术面临的挑战

向 阳

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院妇产科，北京 100730

电话：010-69155635，E-mail：xiangy@pumch.cn

【摘要】近年来，腹腔镜微创手术在早期宫颈癌中被广泛应用。既往回顾性研究显示，微创手术具有术中出血少、住院时间短、术后恢复快的优点，同时总生存期与传统开腹手术无差别。但 N Engl J Med 在 2018 年 10 月 30 日刊登的一项前瞻性多中心随机对照临床试验和一项回顾性流行病学研究结果均显示，微创手术增加了早期宫颈癌的死亡率。这两项研究结果虽不能完全否定腹腔镜在早期宫颈癌治疗中的作用，但应引起术者的重视与反思：规范化的肿瘤治疗原则是基础，手术路径的选择应以患者、疾病和术者技术特点为依据。

【关键词】腹腔镜手术；早期宫颈癌；肿瘤结局；无病生存期
【中图分类号】R713；R737.33 【文献标志码】A 【文章编号】1674-9081(2019)01-0000-03
DOI：10.3969/j.issn.1674-9081.2019.01.000

Challenge of Laparoscopic Surgery for Early-Stage Cervical Cancer

XIANG Yang

Department of Obstetrics and Gynecology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Tel：010-69155635，E-mail：xiangy@pumch.cn

【**Abstract**】In recent years, minimally invasive laparoscopic surgery has been widely used in early-stage cervical cancer. Previous retrospective studies have shown that minimally invasive surgery is associated with less intraoperative blood loss, a shorter length of hospital stay, and a lower risk of postoperative complications than the abdominal approach, and yet does not affect survival. But a prospective multicenter randomized controlled clinical trial and a retrospective epidemiological study, which were published in the New England Journal of Medicine on October 30, 2018, showed that minimally invasive surgery in patients with cervical cancer was associated with a higher rate of recurrence and a lower rate of disease-free survival. We can´t completely negate the role of laparoscopy in the treatment of cervical cancer. But these results cause our attention and reflection. The choice of the surgical path depends on the characteristics of the patient, disease and personal technology.

【**Key words**】laparoscopic surgery; early-stage cervical cancer; recurrence; disease-free survival

Med J PUMCH, 2019,10(1):0-00

20 世纪 90 年代以来，人类科学技术飞速发展，新能源、新材料不断被开发和应用于医学，推动了临床诊断和治疗进步，妇科肿瘤诊治在这样的大环境下亦有了长足进展。妇科肿瘤医生一直追求“以最小的手术创伤达到更佳的治疗效果”，经过不断努力和实践，腹腔镜手术得已在妇科肿瘤治疗中应用，并迅猛

中国医学科学院医学与健康科技创新工程（2017-I2M-1-002）；利益冲突：无

发展。法国学者 Dargent 等[1]于 1992 年报道了腹腔镜下盆腔淋巴结清扫和腹腔镜辅助经阴道广泛子宫切除术（laparoscopic assisted radical vaginal hysterectomy，LARVH），同年美国学者 Nezhat 等[2]报道了首例腹腔镜下广泛子宫切除术（laparoscopic radical hysterectomy，LRH）和盆腔淋巴结切除术，1993 年 Childers 等[3]报道了早期子宫内膜癌腹腔镜分期术，1994 年 Querleu 等[4]首先报道了腹腔镜下早期卵巢癌分期术。此后，腹腔镜在妇科肿瘤治疗中的报道越来越多，其应用范围也越来越广。

目前对于早期宫颈癌患者，LRH 及腹膜后淋巴结清扫术已被广泛应用。在美国国立综合癌症网络指南中，微创手术也被推荐为可接受的手术方式。NaiK 等[5]曾报道了一项 2 期临床随机对照试验，患者被随机分为 LARVH 组和开腹子宫切除术组，结果显示 LARVH 组术中出血量、术后保留尿管和住院时间均显著缩短，但手术范围亦明显缩小。该研究的局限性为样本量小，且无预后结果。一些比较腹腔镜与开腹宫颈癌根治术治疗早期宫颈癌的研究显示，虽然两种手术方式的 5 年总生存率并无差别，但腹腔镜手术具有住院时间短、术后并发症低、出血少、恢复快等优势[6-7]。但此类研究均为回顾性分析，需要更多设计良好的、多中心前瞻性随机对照试验来进一步验证手术的远期结局及肿瘤治疗的安全性[8]。

2018 年 10 月 31 日 N Engl J Med 刊登了两项来自 MD 安德森癌症中心的研究结果，比较对于早期宫颈癌［Ia1（LVSI+），Ia2，Ib1］患者，微创与开腹根治性手术的恶性肿瘤结局。第 1 项是 2008 年开始的前瞻性多中心随机对照临床试验。微创组宫颈癌患者 4.5 年无病生存率比开腹组降低了 10.6%（86% 比 96.5%），且 3 年总生存率亦显著低于开腹组（93.8% 比 99.0%）[9]。第 2 项是回顾性流行病学调查，对两种手术方式患者倾向性匹配后进行分析。该研究同时联合了哈佛大学、哥伦比亚大学、西北大学及两个大型数据库——美国国家癌症数据库和美国国家癌症中心。结果显示，微创组的死亡风险比开腹组高 65%（HR=1.65），在未使用微创手术之前（2000 至 2006 年），宫颈癌的生存率随年份有所增加（虽然无统计学差异，每年增加 0.3%）；2006 年采用微创手术后，至 2010 年，宫颈癌的 4 年总生存率反而每年下降 0.8%[10]。

两篇文章的研究结果均令人失望，但作为科研工作者和手术医生，我们该如何看待这一结果呢？

首先，我们不能仅因两项研究结果就完全否定微创手术在宫颈癌治疗中的价值。毕竟，每项研究都有自己的局限性。前瞻性多中心随机对照研究虽然增加了受试者的涵盖度，但也可能存在不同中心的质量控制问题。第 1 项研究中 631 例患者来自 33 个中心，如果按 2017 年结束入组计算，平均每年每个中心仅入组 2 例患者，且复发的患者集中出现于 33 个中心中的 14 个中心，提示中心或手术医生的影响不可忽视。第 1 项研究中也提到，这样的结果，并不能推广至低危宫颈癌患者中（包括肿瘤直径<2 cm、无脉管间质浸润或浸润<10 mm、淋巴结阴性），因为目前的研究结果不足以比较低危患者在两种手术方式下的生存结局。第 2 项研究并不能看出微创组手术范围是否可与开腹组相匹配，同时，此项研究缺乏复发信息及死亡原因的具体数据。此外，两项研究均未进行微创组生存期短的原因分析。

当然，这样的结果再一次提醒我们，需要不断反思和审慎看待早期宫颈癌微创手术。

在腹腔镜开展的最初几年，随着腹腔镜术后 Trocar 部位和腹膜部位肿瘤转移报道的增加，很多学者开始担心腹腔镜可能会存在一些技术上的局限性。1999 年 Volz 等[11]进行了一项动物实验，比较有/无 CO_2 气腹时分别腹腔注入肿瘤细胞悬液后转移瘤的发生情况，研究结果表明，虽然两组均发生了转移，但无 CO_2 气腹组的转移灶是局限的，而有 CO_2 气腹组呈弥漫性播散转移。对腹膜电镜检查结果显示，CO_2 气腹后，腹腔内整个腹膜发生了弥漫性损伤和改变。这可能与 CO_2 气腹释放后间皮细胞立即发生收缩，肿瘤细胞趁机植入有关。体外实验中，其他一些肿瘤细胞，如宫颈癌 HeLa 细胞经过 CO_2 气腹环境刺激后增殖能力在短时间抑制后即增强，但浸润、粘附、迁徙能力减弱[12]。目前并不清楚 CO_2 是如何影响癌细胞的，但至少 CO_2 对肿瘤细胞本身的影响并非腹腔播散转移的最重要原因，其对腹膜的损伤和术中操作可能更为主要，因而关注点主要集中于腹腔内肿瘤播散的问题上。有研究比较 LRH 手术时，腹腔镜下切断阴道残端和无气腹情况下经阴道切断残端后的肿瘤复发情况，腹腔镜下切断者的转移率明显增加（16.3% 比 5.1%，$P=0.057$），并认为经阴道切断残端可降低肿瘤出现腹腔遗漏的风险[13]。这可能与举宫器的使用不当有关，其在切开阴道残端时导致肿瘤脱落，增加了肿瘤腹腔播散的风险。但笔者认为，如果合理选择患者并恰当进行操作，可显著降低风险。因此，对于早期宫颈癌患者采用何种手术方式，需要进行仔细的

术前评估后慎重选择，建议对于局部病灶过大（如>3 cm）的外生型肿瘤，应避免直接选择微创手术，可考虑新辅助化疗后腹腔镜手术或直接行开腹手术；其次，妇科肿瘤医生对术中无瘤原则的理解应更全面，包括避免肿瘤术中破裂、腹腔镜手术中对所有切口进行保护、避免腹压多次变化（如 Trocar 频繁进出）等，同时可尝试在手术最后阶段无气腹条件下阴道环切取出子宫。

为进一步证明微创手术的安全性，亦需在我国尽快开展前瞻性多中心随机对照临床试验。因腹腔镜手术需要较长的学习曲线，也许很多情况下，并非微创手术劣于开腹手术，而是手术医生的腹腔镜技巧不够成熟。我们需要审慎看待这些研究结果并分析原因，不断改进手术操作与技术。对于妇科肿瘤医生而言，在开拓、选择和实施腹腔镜手术的同时，仍要以规范化的肿瘤治疗原则为基础。我们推崇微创观念，但并非刻意追求一切手术均在腹腔镜下进行；也不能要求所有妇科医生都采用腹腔镜施行手术，一位成熟的外科医生会根据患者、疾病以及个人的技术特点选择最适合的手术方式。

丰富的经验给我们以技巧，先进的理念给我们以明智，我们需要根据具体医疗条件和患者病情，正确评估患者获益与风险，从而实现疗效与安全性的完美结合！

参 考 文 献

[1] Dargent D, Mathevet P. Radical laparoscopic vaginal hysterectomy [J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 1992, 21: 709-710.

[2] Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection [J]. Am J Obstet Gynecol, 1992, 166 (3): 864-865.

[3] Childers JM, Hatch KD, Tran AN, et al. Laparoscopic para-aortic lymphadenectomy in gynecologic malignancies [J]. Obstet Gynecol, 1993, 82 (5): 741-747.

[4] Querleu D. LeBlanc E. Laparoscopic infrarenal paraaortic lymph node dissection for restaging of carcinoma of the ovary or fallopian tube [J]. Cancer, 1994, 73 (5): 1467-1471.

[5] Naik R, Jackson KS, Lopes A, et al. Laparoscopic assisted radical vaginal hysterectomy versus radical abdominal hysterectomy—a randomised phase II trial: perioperative outcomes and surgicopathological measurements [J]. BJOG, 2010, 117 (6): 746-751.

[6] Arimoto T, Kawana K, Adachi K, et al. Minimization of curative surgery for treatment of early cervical cancer: a review [J]. Jpn J Clin Oncol, 2015, 45 (7): 611-616.

[7] Nam JH, Park JY, Kim DY, et al. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: long-term survival outcomes in a matched cohort study [J]. Ann Oncol, 2012, 23 (4): 903-911.

[8] 向阳. 腹腔镜在妇科肿瘤手术治疗中的应用历史与现状 [J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50 (12): 890-893.

[9] Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer [J]. N Engl J Med, 2018.

[10] Melamed A, Margul DJ, Chen L, et al. Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer [J]. N Engl J Med, 2018.

[12] Lin F, Pan L, Li L, et al. Effects of a simulated CO_2 pneumoperitoneum environment on the proliferation, apoptosis, and metastasis of cervical cancer cells in vitro [J]. Med Sci Monit, 2014, 20 (2497-2503.

[13] Kong TW, Chang SJ, Piao X, et al. Patterns of recurrence and survival after abdominal versus laparoscopic/robotic radical hysterectomy in patients with early cervical cancer [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2016, 42 (1): 77-86.

（收稿日期：2018-11-15）